

ЗД-39. СИНТЕЗ ГЕТЕРОАНАЛОГОВ РЕСВЕРАТРОЛА С ОКСАДИАЗОЛЬНЫМ ЛИНКЕРОМ

О. И. Балакирева, А. В. Семенов

Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева,
430005, Россия, Саранск, ул. Большевистская, 68

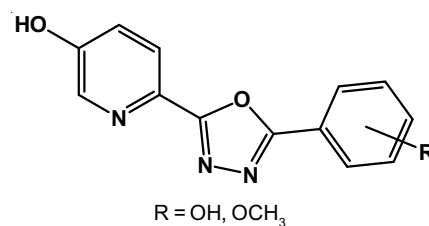
E-mail: olja.balakireva@mail.ru

Известно, что природный полифенол *транс*-ресвератрол имеет широкий спектр биологической активности. В частности, он оказывает кардиопротекторное и противоопухолевое действие [1]; также обнаружено, что ресвератрол замедляет процесс старения и препятствует развитию нейродегенеративных заболеваний [2], что во многом обусловлено его антиоксидантной активностью. Однако существует ряд факторов, сдерживающих активное внедрение ресвератрола в клиническую практику. В частности, *транс*-ресвератрол обладает низкой водорастворимостью и, как следствие, плохой биодоступностью, метаболически нестабилен, а также легко подвержен изомеризации в существенно менее активный *цис*-изомер.

С целью улучшения биодоступности ресвератрола (посредством введения пиридинового кольца) ранее нами были синтезированы его гетероаналоги, которые показали хорошую антирадикальную и антиоксидантную активность [3].

В настоящей работе для решения проблемы изомеризации и жесткого фиксирования биологически активной конфигурации мы обратились к замене этиленового линкера в структуре ресвератрола на гетероароматический (в частности, оксадiazольный) [4]. При этом целевая структура не только сохраняет ключевые геометрические параметры и способность к делокализации π -электронов, характерные для прототипа, но и приобретает дополнительные потенциальные центры активности, так как известно, что производные 1,3,4-оксадiazола обладают целым рядом физиологических эффектов – антимикробных, противовоспалительных и противоопухолевых [5].

В результате проведенных исследований была предложена удобная схема синтеза аналогов ресвератрола, содержащих 1,3,4-оксадiazольный фрагмент, в основе которой лежит реакция конденсации гидразида 5-метоксипиколиновой кислоты и соответствующих альдегидов с последующим мягким окислением промежуточных ацилгидразонов элементарным йодом. Полученные продукты направлены на биологические испытания.



Библиографические ссылки

1. Baur J. A., Sinclair D. A. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence // Nat. Rev. Drug Discov. Nature Publishing Group, 2006. Vol. 5, № 6. P. 493–506.
2. Dietary supplementation with resveratrol reduces plaque pathology in a transgenic model of Alzheimer's disease / S. S. Karuppagounder [et al.] // Neurochem. Int. Pergamon, 2009. Vol. 54, № 2. P. 111–118.
3. Synthesis, theoretical, and experimental study of radical scavenging activity of 3-pyridinol containing trans-resveratrol analogs / A. V. Semenov [et al.] // Med. Chem. Res. Springer US, 2018. Vol. 27, № 4. P. 1298–1308.
4. Antioxidant and anti-inflammatory properties of 1,2,4-oxadiazole analogs of resveratrol / M. Gobec [et al.] // Chem. Biol. Interact. Elsevier, 2015. Vol. 240. P. 200–207.
5. Synthetic Approaches and Pharmacological Activity of 1,3,4-Oxadiazoles: A Review of the Literature from 2000–2012 / C. S. de Oliveira [et al.] // Molecules. Molecular Diversity Preservation International, 2012. Vol. 17, № 9. P. 10192–10231.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Республики Мордовия (проект № 18-43-130004-р_а).